Lien d'intêret: aucun
lea.miquel@ap-hm.fr

L'hypophysite « primaire » nécessite un suivi prolongé à la recherche d'une étiologie : exemple de l'Histiocytose Langerhansienne.

Léa MIQUEL, interne, Service de médecine interne et immunologie clinique, Hôpital de la Conception, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (AP-HM), Marseille, France

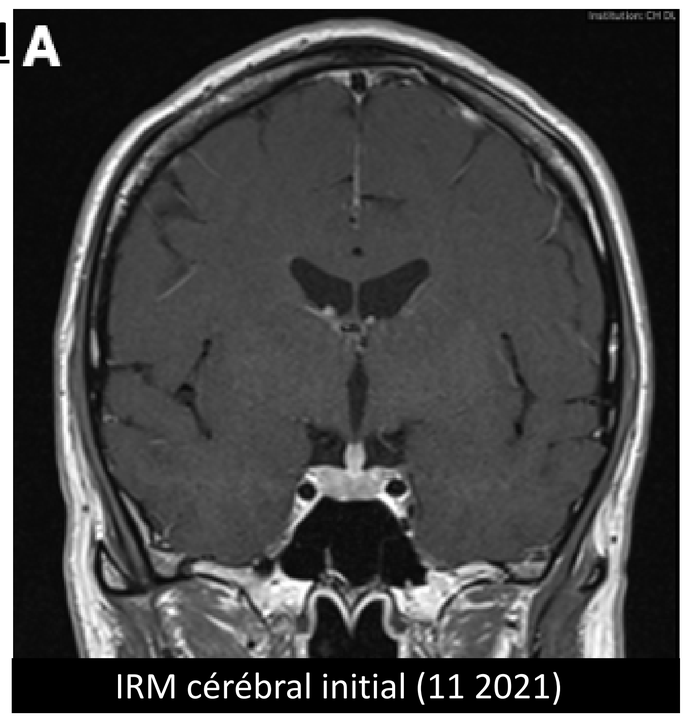
- Nicolas SAHAKIAN, CCA, Service d'endocrinologie, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille, France
- Benoit TESTUD, PH, Service de radiologie, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille, France.
- Nicolas SCHLEINITZ, Professeur, MD-PhD, Service de médecine interne, Hôpital de la Timone, AP-HM, Marseille, France
- Frédéric CASTINETTI, Professeur, MD-PhD, Service d'endocrinologie, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille, France

Introduction : L'hypophysite est une maladie rare qui touche principalement les adultes jeunes. Les principaux symptômes sont des céphalées, des troubles visuels, une ou des insuffisances antéhypophysaires et/ou un déficit en vasopressine. L'hypophysite peut être primaire, secondaire à une maladie de système (sarcoïdose, histiocytose du groupe L) ou iatrogène (principalement induite par des inhibiteurs de points de contrôle). Bien que l'hypophysite puisse être présente lors du diagnostic de la maladie de système, elle peut également la précéder de plusieurs années.

Cas clinique : Une femme de 38 ans s'est présentée avec un syndrome polyuro-polydipsique important d'apparition progressive (jusqu'à 9L d'eau par jour). À la suite d'un test de restriction hydrique, un diagnostic de déficit en vasopressine a été posé et un traitement par desmopressine a été instauré, entraînant une amélioration clinique. La patiente ne présentait pas d'insuffisance hypophysaire ni d'autres symptômes (céphalées ou trouble visuel). Une IRM hypophysaire a révélé un épaississement de la tige pituitaire associé à la disparition de l'hypersignal spontané T1 de la post-hypophyse, sans hypertrophie de l'hypophyse ni anomalies extra-hypophysaires (figure 1A). Un bilan clinique, biologique et radiologique complet n'a pas détecté de maladie de système.

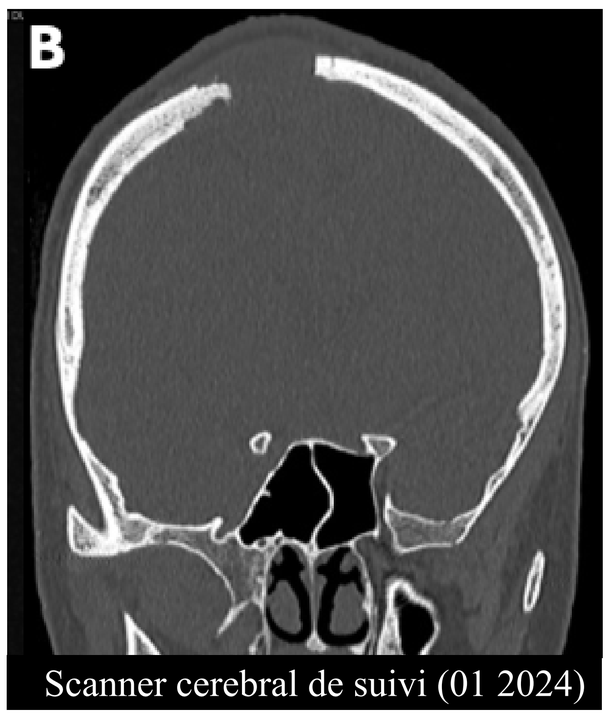
En 2023, plus de deux ans après l'apparition du déficit en vasopressine, la patiente a remarqué l'apparition d'une masse crânienne droite et de lésions cutanées (figure II). Un bilan radiologique a été réalisé, comprenant un scanner cérébral suivi d'un PET-scan [18F] FDG en janvier 2024, mettant en évidence la présence d'un processus ostéolytique frontal droit (figure IB). Une IRM réalisée en février 2024 a révélé une lésion ostéolytique destructrice de la partie droite de l'os frontal droit (figure IC).

Figure I



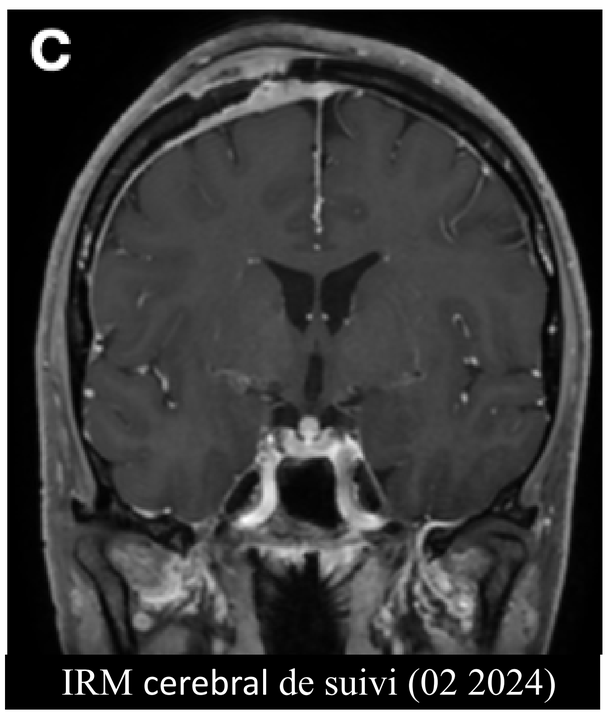
IRM cérébral initial (11 2021)

A : Image coronale 3D pondérée en T1 après injection de produit de contraste montrant un épaississement linéaire de la tige pituitaire sans autre anomalie.



Scanner cerebral de suivi (01 2024)

B : Image coronale avec fenêtre osseuse montrant une lésion ostéolytique droite de l'os pariétal s'étendant aux tissus mous environnants.



IRM cerebral de suivi (02 2024)

C : Image coronale 3D pondérée en T1 après injection de produit de contraste avec saturation des graisses montrant une lésion tissulaire avec rehaussement prononcé, érodant la calotte crânienne, s'étendant en intracrânien vers les méninges et les tissus mous sous-galéaux environnants. L'épaississement de la tige pituitaire persiste.

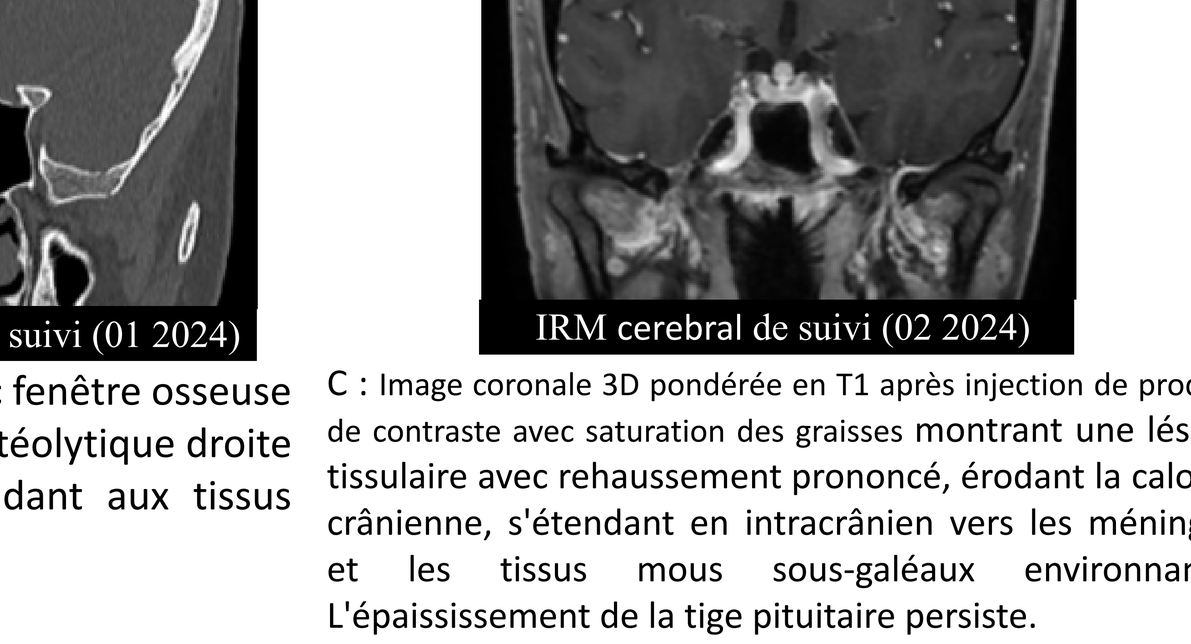
La patiente a bénéficié d'une biopsie de l'os pariétal, qui a révélé une histiocytose Langerhansienne BRAF V600E positive. Une biopsie des lésions cutanées a également montré la présence de cette histiocytose.

Le diagnostic d'hypophysite secondaire à une histiocytose Langerhansienne a été posé sur la base de la confirmation histologique osseuse et de l'atteinte de la tige pituitaire isolée. L'apparition d'autres lésions osseuses et de lésions cutanées spécifiques ont conduit à l'instauration d'une chimiothérapie systémique associant la vinblastine et la mercaptopurine.

Figure II

A : Lésions papuleuses rosées non confluentes discrètement squameuses voire croûteuses par endroit, de la région temporale pré-auriculaire avec atteinte associée de la lisière du cuir chevelu.

B/C: Lésions nodulaires rosées bien limitées mais avec quelques papules satellites millimétriques en périphérie, de topographie axillaire bilatérale à type d'intertrigo fissuraire, non squameux, non suintant.



Discussion : Ce cas souligne l'importance d'un suivi prolongé après un diagnostic d'hypophysite d'apparence primaire. En particulier, une histiocytose du groupe L doit être recherchée en présence d'un déficit isolé en vasopressine, d'un épaississement de la tige pituitaire et d'une absence de céphalées. D'après notre expérience[1], d'autres lésions organiques dues à l'histiocytose peuvent survenir jusqu'à 3-4 ans après le diagnostic d'hypophysite. Ce cas souligne la nécessité de rester vigilant à l'apparition de toute manifestation extra-endocrinienne, telle que des symptômes osseux, cutanés ou pulmonaires. Une biopsie hypophysaire est rarement indiquée en raison des effets secondaires endocriniens et non endocriniens potentiels et du faible risque de compression visuelle due à l'histiocytose.

[1]Miquel, L. *et al.* Deciphering the Presentation and Etiologies of Hypophysitis Highlights the Need for Repeated Systematical Investigation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* dgae664 (2024) doi:10.1210/clinem/dgae664.